

# XP-002413301

(C) WPI / Thomson

AN - 2004-297969 [28]  
AP - JP20020178356 20020619  
PR - JP20020178356 20020619  
TI - Agent for reinforcing barrier of horny layer, useful in skin care cosmetics, comprising olefinic unsaturation containing carboxylic compound and polymer  
IW - AGENT REINFORCED BARRIER HORN LAYER USEFUL SKIN CARE COSMETIC COMPRISE OLEFINIC UNSATURATED CONTAIN CARBOXYLIC COMPOUND POLYMER  
IN - HATTORI T; IMAMURA H; SAKUYAMA H; SUGIYAMA H  
PA - (POKK ) POLA CHEM IND INC  
PN - JP2004018490 A 20040122 DW200428  
PD - 2004-01-22  
IC - A61K7/48; A61K7/00  
DC - A14 A96 B04 D21  
) AB - NOVELTY :  
A horny layer barrier-reinforcing agent contains at least one monomer (1) and a polymer.  
- DETAILED DESCRIPTION :  
A horny layer barrier-reinforcing agent contains at least one monomer of formula (1) and a polymer.  
[Image]  
R<1>H or 1-4C alkyl; and  
A : amino acid residue.  
An INDEPENDENT CLAIM is also included for skin care cosmetics comprising the agent.  
- USE :  
In skin care cosmetics for sensitive skin (claimed).  
- ADVANTAGE :  
The agent effectively increases horny cell area and is utilized in cosmetics such as pack, lotion, peel off, milky lotion, cream and gel.  
- POLYMERS :  
Preferred Monomer: (1) is poly(N-methacryloyl lysine) and/or its salt.  
- EXAMPLE :  
Poly(N-methacryloyl lysine) (in weight parts) (1), glycerol (3), 1,2-hexylene glycol (5) and ethanol (5) were uniformly mixed with water (86), to obtain a lotion. The lotion when evaluated effectively improved/increased the area of horny cell.

**THIS PAGE LEFT BLANK**

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-18490

(P2004-18490A)

(43) 公開日 平成16年1月22日(2004.1.22)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

F I

テーマコード (参考)

A 6 1 K 7/48

A 6 1 K 7/48

4 C 0 8 3

A 6 1 K 7/00

A 6 1 K 7/00

J

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願2002-178356 (P2002-178356)  
(22) 出願日 平成14年6月19日 (2002. 6. 19)(71) 出願人 000113470  
ポーラ化成工業株式会社  
静岡県静岡市弥生町6番48号  
(72) 発明者 服部 孝雄  
神奈川県横浜市戸塚区560番地 ポーラ  
化成工業株式会社戸塚研究所内  
(72) 発明者 今村 仁  
神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地1  
ポーラ化成工業株式会社横浜研究所内  
(72) 発明者 作山 秀  
神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地1  
ポーラ化成工業株式会社横浜研究所内  
(72) 発明者 杉山 拓道  
神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地1  
ポーラ化成工業株式会社横浜研究所内  
最終頁に続く

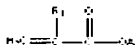
(54) 【発明の名称】 角層バリア強化用の皮膚外用剤

## (57) 【要約】

【課題】 角質細胞の面積を増大させ、本質的なスキンケアを具現化する手段を提供する。

【解決手段】 下記一般式(1)に表される化合物を、構成モノマーの少なくとも1つとする、ポリマーからなる角質細胞面積増大剤をスキンケア化粧品に含有させる。かかるスキンケア化粧品は、角質細胞面積が減少して敏感になった人の化粧品として有用である。前記ポリマーの内、好適なものは、ポリ(N-メタクリロイルリシン)である。

【化1】



一般式(1)

(但し、式中R1は水素原子又は炭素数1~4のアルキル基を表し、Aはアミノ酸残基を表す。)

【選択図】 なし



## 【0003】

一方、後記一般式(1)に表される化合物を構成モノマーの一つとするポリマーは、既に知られており、例えば、ポリ(N-メタクリロイルリシン)の様に化粧品用の原料として市販されているものもあるが(商品名「PMリジン」; 岐阜シェラック株式会社製)その作用としては、ダメージを受けた皮膚や毛髪のダメージ部である、ヘアチドの切断面のアニオンサイトに吸着し、ダメージ部を保護する作用を有し、皮膚保護化粧品用素材として有用なことは既に知られていたが、ダメージを受けたり或いは先天的な原因で角質細胞面積が小さくなっていて、化学物質に過敏になっている人に投与した場合、角質細胞の面積を増大させ、以て角層強化によるバリア機能の向上をなし得ることは全く知られていないことであつた。

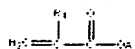
10

## 【0004】

更に、ポリ(N-メタクリロイルリシン)等の一般式(1)に表される化合物を構成モノマーの一つとするポリマーを含有する、角層バリア機能向上用のスキンケア化粧品は全く知られていない。

## 【0005】

## 【化2】



## 一般式(1)

(但し、式中R1は水素原子又は炭素数1~4のアルキル基を表し、Aはアミノ酸残基を表す。)

20

## 【0006】

## 【発明が解決しようとする課題】

本発明は、この様な状況下為されたものであり、角質細胞の面積を増大させ、本質的なスキンケアを具現化する手段を提供することを課題とする。

## 【0007】

## 【課題の解決手段】

この様な状況に鑑みて、本発明者らは、角質細胞の面積を増大させ、本質的なスキンケアを具現化する手段を求めて、鋭意研究努力を重ねた結果、一般式(1)に表される化合物を構成モノマーの一つとするポリマーを化粧品に含有させて投与すると、角質細胞面積を増大させる作用を発揮することを見出し、発明を完成させるに至った。即ち、本発明は以下に示す技術に関するものである。

30

(1) 上記一般式(1)に表される化合物を、構成モノマーの少なくとも1つとする、ポリマーからなる角質細胞面積増大剤。

(2) 一般式(1)に表される化合物を、構成モノマーの少なくとも1つとする、ポリマーが、ポリ(N-メタクリロイルリシン)及び/又はその塩であることを特徴とする、(1)に記載の角質細胞面積増大剤。

(3) (1)又は(2)に記載の角質細胞面積増大剤を含有する、スキンケア化粧品。

(4) 角層バリア機能向上用であることを特徴とする、(3)に記載のスキンケア化粧品

40

(5) 角質細胞を、粘着テープにより採取し、角質細胞面積を測定し、標準値より小さい人に適用されることを特徴とする、(3)又は(4)に記載のスキンケア化粧品。

(6) 敏感肌用であることを特徴とする、(3)~(5)何れか1項に記載の化粧品。

以下、本発明について更に詳細に説明を加える。

## 【0008】

## 【発明の実施の形態】

## (1) 本発明の角質細胞面積増大剤

本発明の角質細胞面積増大剤は、上記一般式(1)に表される化合物を構成モノマーの一つとすることを特徴とする。一般式(1)に於いて、R1は水素原子又は炭素数1~4のアルキル基を表し、好ましくは水素原子又はメチル基である。言い換えれば、一般式(1

50

に於けるAに表される基を除く部分としては、アクリロイル基又はメタクロイル基が特に好ましい。Aで表される基としては通常知られているアミノ酸の残基であれば特段の限定はなく、例えば、リシン残基、アルギニン残基、ロイシン残基、グリシン残基、アラニン残基などが好ましく例示でき、中でもリシン残基が特に好ましい。又、ポリマーとしては一般式(1)表される化合物以外に、通常知られているモノマー類、例えば、ビニルアルコール、スチレン、アクリル酸、アクリル酸メチル、メタクリル酸、メタクリル酸メチルなどをともに用いてコポリマーにすることもできる。好ましい形態は、一般式(1)の化合物の総量の1割以下に他のモノマーを抑えることであり、一般式(1)に表される化合物のみを重合して得られるポリマーが特に好ましい。かかる一般式(1)に表される化合物は、アミノ酸とアクリロイルクロリド等の対応するアシルクロリドとを縮合することにより得ることができる。かかるポリマーは、常法に従ってこれらのモノマーを重合し製造することができる。例えば、モノマーを溶媒中でアソビスイソプロピロニトリルや過酸化ベンゾイルなどの重合開始剤とともに加熱処理することにより製造することができる。かくして得られたポリマーはそのまま使用することもできるし、酸或いはアルカリとともに塩として使用することもできる。塩としては、通常知られているものであれば特段の限定無く使用することができ、例えば、アルカリ塩としては、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、カルシウム、マグネシウム等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、トリエタノールアミン塩、トリエチルアミン塩等の有機アミン塩類、リジン塩、アルギニン塩等の塩基性アミノ酸塩等が好ましく例示できる。又、酸の塩としては、塩酸塩、硝酸塩、硫酸塩、リン酸塩などの鉱酸塩、クエン酸塩、乳酸塩、酢酸塩等の有機酸塩、炭酸塩等が好ましく例示できる。かくして得られた、一般式(1)に表される化合物を構成モノマーの一つとする及び/又はその塩は、皮膚外用で皮膚に投与すると、標準より面積の小さい角質細胞に対して作用し、その面積を増大させる作用を発揮させる。これにより、角層に於ける角質細胞の密集性が高まり、角質細胞が小さくなっていたが故に低下していたバリア機能を回復することができる。これが本発明の角質細胞面積増大剤の作用である。本発明のスキンケア化粧品に於ける、かかる角質細胞面積増大剤の好ましい含有量は、化粧品全量に対して、総量で0.01~10重量%であり、更に好ましくは、0.1~5重量%である。

#### 【0009】

##### (2) 本発明のスキンケア化粧品

本発明のスキンケア化粧品は、上記一般式(1)に表されるポリマー及び/又はその塩を含有することを特徴とする。本発明のスキンケア化粧品は、角質細胞面積が小さくなり、これによって角層バリア能が低下し、肌が過敏になっている人に投与し、角質細胞の面積を増大させ、これにより、角層に於ける角質細胞の密集性が高まり、角質細胞が小さくなっていたが故に低下していたバリア機能を回復する為に用いることが好ましい。角質細胞面積については、多くのカウンセリング販売に於いて測定されている項目であり、その様な技術を応用することにより測定することができる。この様な技術としては、例えば、顔の頬などの部位より粘着テープなどを用いて、ストリッピングにより角質細胞を採取し、ゲンチアナバイオレット等の染色剤を用いて、角質細胞を染色し、角質細胞の境界を明確にし、角質細胞の面積を測定する技術が例示できる。この様な測定に於いて、平均500 $\mu\text{m}^2$ を割り込むような人に本発明のスキンケア化粧料を適用することが好ましい。即ち、本発明のスキンケア化粧料は次にステップで選択された人に使用されることが好ましい。

(1) 皮膚より角質細胞を採取する。

(2) 前記角質細胞の面積を測定する。

(3) 平均的な角質細胞面積と比較する。簡易的には平均面積として500 $\mu\text{m}^2$ を用いる。

(4) 角質細胞面積が小さいと判定された人を本発明のスキンケア化粧料の対象者とする

## 【0010】

本発明のスキンケア化粧料としては、通常スキンケア化粧料で使用されている剤形のものであれば特段の限定無く使用することができる。例えば、化粧水、エッセンス、フォーム状パック、ピールオフパック、乳液、クリーム、ジェル等が好ましく例示できる。又、本発明のスキンケア化粧料に於いては、通常化粧料で使用される任意成分を含有することができる。このような任意成分としては、例えば、ワセリンやマイクロクリスクリンワックス等のような炭化水素類、ホホバ油やセチルイソオクタネート等のエステル類、オリーブ油等のトリグリセライド類、オクタデシルアルコールやオレイルアルコール等の高級アルコール類、グリセリンや1,3-ブタンジオール、1,2-ペンタンジオール、イソフレングリコール、ジフロビレングリコール、1,2-ヘキシレングリコール等の多価アルコール類、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、カチオン界面活性剤、両性界面活性剤、エタノール、カーボボール等の増粘剤、防腐剤、紫外線吸収剤、抗酸化剤類等が例示できる。これらの内、好ましい形態としては、1,2-ヘキシレングリコールを4～10重量%含有する形態及び／又はフェノキシエタノールを0.2～1重量%含有する形態が例示できる。又、従来より知られているポリメタクリロイルオキシエトキシホスソリルコリン等の角層バリア機能補強剤、NMF、NEFといったスキンケア成分を含むことも好ましい。本発明のスキンケア化粧料は、必須成分と任意の成分とを常法に従って処理することにより、製造することができる。

## 【0011】

## 【実施例】

以下に実施例を挙げて、本発明について更に詳細に説明を加えるが、本発明がかかる実施例にのみ限定されないことは言うまでもない。

## 【0012】

## &lt;実施例1&gt;

以下に示す処方に従って、本発明のスキンケア化粧料である化粧水（ローション）を作成した。即ち、処方成分を90℃で加熱可溶化し、冷却し、ローション（PMLローション）を得た。同時にポリ（N-メタクリロイルリシン）（「PMリジン」）を水に置換した比較例のローション（ベースローション）を作成し、パネラー1群10名計20名を用いて使用テストを行った。使用テスト開始直前にパネラーの頬部よりテープストリッピングにより角質細胞を採取し、ゲンチアナバイオレットで染色し平均面積を測定した。1群はPMLローションで、もう1群はベースローションで、1日朝晩2回処置し、これを1ヶ月間続けた。最後の処置の24時間後に再度角質細胞面積を測定し、（処置後の面積）／（処置前の面積）で面積変化率を求めた。この結果は図1に示す。これより、本発明の化粧料で処置した群は有意に角質細胞の面積が増加していることがわかる。これより、本発明の角質細胞面積増大剤である、ポリ（N-メタクリロイルリシン）の作用が証明された。

（PMLローション処方）

「PMリジン」	1	重量部
グリセリン	3	重量部
1,2-ヘキシレングリコール	5	重量部
エタノール	5	重量部
水	86	重量部

## 【0013】

## &lt;実施例2&gt;

実施例1のPMLローションとベースローションを用いて、角質細胞面積の小さい人を対象に、1ヶ月間の使用テストを行った。即ち、パネラー候補者40名を集め、角質細胞の面積を測定し、500μm以下の人14名を選別した。バラツキの無いようにこの14名を7人ずつの2群に分け、1群はPMLローションで、もう1群はベースローションで、1日朝晩2回処置し、これを1ヶ月間続けた。その後、化粧料による肌の調子の改善度を、スコア5：明瞭に改善、スコア4：やや改善、スコア3：改善せず、スコア2：やや悪

化、スコア 1：明瞭に悪化の基準で判定してもらった。判定結果を出現例数として、表 1 に示す。これより、本発明のスキンケア化粧料である、PMLローションが角質細胞面積の小さい人に優れた効果をもたらすことがわかる。

【0014】

【表 1】

検体	スコア5	スコア4	スコア3	スコア2	スコア1
PMLローション	3	4			
比較ローション	1	5	3		

【0015】

<実施例 3>

実施例 2 と同様に 500  $\mu$ m 以上の人 30 名を用いて同様に検討を行ったが、角質細胞面積の小さい人ほどは効果の差が見られなかった。

【0016】

【表 2】

検体	スコア5	スコア4	スコア3	スコア2	スコア1
PMLローション	3	7			
比較ローション	7	6	2		

【0017】

<実施例 4>

以下に示す処方に従って、本発明のスキンケア化粧料である化粧水（ローション）を作成した。即ち、処方成分を 90℃で加熱可溶化し、冷却し、ローション（PMGローション）を得た。パネラー 1 群 10 名を用いて使用テストを行った。使用テスト開始直前にパネラーの頬部よりテープストリッピングにより角質細胞を採取し、ゲンチアナバイオレットで染色し平均面積を測定した。（処置後の面積）／（処置前の面積）で表される面積変化率は 1.08 であり、ポリ（N-メタクリロイルグリシン）の角質細胞面積増大作用が確認された。

（PMGローション処方）

ポリ（N-メタクリロイルグリシン）

1 重量部

グリセリン

3 重量部

1, 2-ヘキシレングリコール

5 重量部

エタノール

5 重量部

水

86 重量部

【0018】

<実施例 5>

以下に示す処方に従って、本発明のスキンケア化粧料である化粧水（ローション）を作成した。即ち、処方成分を 90℃で加熱可溶化し、冷却し、ローション（PMAローション）を得た。パネラー 1 群 10 名を用いて使用テストを行った。使用テスト開始直前にパネラーの頬部よりテープストリッピングにより角質細胞を採取し、ゲンチアナバイオレットで染色し平均面積を測定した。（処置後の面積－処置前の面積）／処置後の面積で表される面積変化率は 1.08 であり、ポリ（N-メタクリロイルアラニン）の角質細胞面積増大作用が確認された。

（PMGローション処方）

ポリ（N-メタクリロイルアラニン）

1 重量部

グリセリン

3 重量部

1, 2-ヘキシレングリコール

5 重量部

エタノール

5 重量部

水

86 重量部

【0019】



## &lt;実施例6&gt;

以下に示す処方に従って、本発明のスキンケア化粧料を作成した。即ち、イ、ロの成分を80℃で加熱し、イに徐々にロを加えて中和して、冷却して、エッセンスを得た。

イ

カルボキシビニルポリマー1%水溶液	6	重量部
カーボール1382の1%水溶液	5	重量部
(アクリル酸・メタクリル酸(C10-30)アルキル)		
マルメロエキス	0.1	重量部
1,3-ブタンジオール	3	重量部
1,2-ヘキシレングリコール	3	重量部
「PMリジン」	2	重量部
水	75.4	重量部

ロ

水酸化カリウム10%水溶液	5.5	重量部
---------------	-----	-----

【0020】

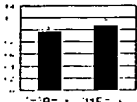
## 【発明の効果】

本発明によれば、角質細胞の面積を増大させ、本質的なスキンケアを具現化する手段を提供することができる。

## 【図面の簡単な説明】

【図1】実施例1の結果を示す図である。

## 【図1】



---

フロントページの続き

Fターム(参考) 4C083 AA112 AC102 AC112 AC122 AD091 AD092 CC02 CC04 EE12

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE LEFT BLANK**